

L7: Entry 4 of 6

File: JPAB

Jul 9, 1996

PUB-NO: ~~JP408176002A~~
DOCUMENT-IDENTIFIER: JP 08176002 A
TITLE: CELL-ANCHORING INHIBITOR

PUBN-DATE: July 9, 1996

INVENTOR-INFORMATION:

NAME

COUNTRY

MURASE, TAKATOSHI

HASE, TADASHI

SHIBUYA, YUSUKE

NISHIZAWA, YOSHINORI

TOKIMITSU, ICHIROU

ASSIGNEE-INFORMATION:

NAME

COUNTRY

KAO CORP

APPL-NO: ~~JP06325334~~

APPL-DATE: December 27, 1994

INT-CL (IPC): A61 K 35/78; A61 K 35/78; A61 K 35/78; A61 K 35/78; A61 K 35/78

ABSTRACT:

PURPOSE: To provide a cell-anchoring inhibitor, metastasis inhibitor, antiallergic agent and immunosuppressive agent containing, as active ingredients, the plants or extracts therefrom selected from the followings: *Stellaria neglecta*, *Agrimonia pilosa*, *Hydrangea macrophylla*, *Artemisiacapillaris*, *Euphorbia kansui*, *Agastache rugosa*, *Glechoma hederacea*, *Matricaria chamomila*, *Euphorbia lathyris*, *Spirodela ployrhiza*, *Mentha haplocalyx* and *Isodom japonicus*.

CONSTITUTION: This cell-anchoring inhibitor, metastasis inhibitor, antiallergic agent or immunosuppressive agent contains as active ingredients, the whole body, leaves, petioles, branch roots of the following plants, as they are, or dried, crushed or extracted products: *Artemisiacapillaris*, *Euphorbia kansui*, *Agastache rugosa*, *Glechoma hederacea*, *Matricaria chamomila*, *Euphorbia lathyris*, *Spirodela ployrhiza*, *Mentha haplocalyx* and *Isodom japonicus*. The extraction is preferably carried out by extracting the crushed products the whole bodies or parts of these plants with water or an organic solvent at 3-70°C. This medicine can be widely used in treatment and prophylaxis for cancer, asthma, allergic rhinitis, gout, psoriasis, urticaria, rheumatism, pollinosis, periodontal diseases, ischemic reperfusion disorder, acute respiratory distress syndrome, autoimmune diseases, acute alveolar disorder and the like.

COPYRIGHT: (C)1996, JPO

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平8-176002

(43) 公開日 平成8年(1996)7月9日

(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 35/78	ADS C			
	W			
	ABC Q			
	ABF L			
	ADU T			

審査請求 未請求 請求項の数 4 O L (全 4 頁)

(21) 出願番号 特願平6-325334

(22) 出願日 平成6年(1994)12月27日

(71) 出願人 000000918

花王株式会社

東京都中央区日本橋茅場町1丁目14番10号

(72) 発明者 村瀬 孝利

栃木県芳賀郡市貝町市境4594

(72) 発明者 長谷 正

栃木県宇都宮市兵庫塚3-3-19

(72) 発明者 渋谷 祐輔

茨城県西茨城郡岩瀬町明日香2-11 1-

A

(72) 発明者 西澤 義則

栃木県宇都宮市清原台1-17-10

(74) 代理人 弁理士 有賀 三幸 (外3名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 細胞接着抑制剤

(57) 【要約】

【構成】 ハコベ草、仙鶴草、甘茶、茵陳蒿、甘遂、カコウ、連銭草、カミツレ、千金子、浮き草、薄荷及び延命草から選ばれる1種もしくは2種以上の植物又はその抽出物を有効成分とする細胞接着抑制剤、癌転移抑制剤、抗アレルギー剤又は免疫抑制剤を提供するものである。

【効果】 細胞毒性が低く、細胞接着抑制作用、抗アレルギー作用、癌転移抑制作用、免疫抑制作用に優れる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 ハコベ草、仙鶴草、甘茶、茵陳蒿、甘遂、カッコウ、連銭草、カミツレ、千金子、浮き草、薄荷及び延命草から選ばれる1種もしくは2種以上の植物又はその抽出物を有効成分とする細胞接着抑制剤。

【請求項2】 請求項1記載の植物又はその抽出物を有効成分とする癌転移抑制剤。

【請求項3】 請求項1記載の植物又はその抽出物を有効成分とする抗アレルギー剤。

【請求項4】 請求項1記載の植物又はその抽出物を有効成分とする免疫抑制剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、植物又はその抽出物を有効成分とする細胞接着抑制剤、癌転移抑制剤、抗アレルギー剤及び免疫抑制剤に関する。

【0002】

【従来の技術】従来、抗炎症剤としては、ステロイド剤、アラキドン酸代謝物や、ヒスタミン等に代表される化学伝達物質の産生・放出抑制剤、レセプター拮抗剤などが広く用いられている。また、免疫抑制剤としてはアザチオプリン、ミゾリビン等の代謝拮抗剤、プレドニゾン等のステロイド剤、各種抗体、サイクロスポリン、FK506等が用いられている。そして、癌転移抑制剤として有効な物質は未だ見出されていない。

【0003】一方、近年各種の炎症、免疫反応、癌転移についての分子レベルでの研究が進展し、これらの疾患には共通して白血球と血管内皮細胞、癌細胞と血管内皮細胞などの細胞間接着が大きく関与していることが明らかとなり、接着に携わる細胞接着分子そのものの発現抑制や接着分子のマスキングなどによる細胞間の接着抑制が、上記疾患の治療に有効であることが明らかになりつつある〔「接着分子の発現調節と臨床応用」(メジカルビュー社、1991年)、Nature, Vol. 364, 149-155 (1993)、Science, Vol. 247, 456-459 (1990)、Annual Review免疫1989, 175-185、Trends in Glycoscience and Glycotechnology, Vol. 4, No. 19, 405-414 (1992)、実験医学 Vol. 10, No. 11, 1402-1413 (1992)、実験医学 Vol. 11, No. 16, 2168-2175 (1993)、Science, Vol. 255, 1125-1127 (1992)等〕。そして、細胞間の接着にはICAM-1, ELAM-1, VCA M-1等の細胞表面接着分子が関与していることが明らかになっている〔Annual Review免疫1989, 175-185、感染・炎症・免疫Vol. 19 (2), 129-153 (1989)、感染・炎症・免疫Vol. 24 (3), 158-165 (199

4)〕。

【0004】これらの細胞接着を抑制する物質としては細胞表面接着分子に対する抗体やリガンド、N-(フルオレニル-9-メトキシカルボニル)アミノ酢酸、3-デアザアデノシン等が知られているが〔Proc. Natl. Acad. Sci. USA, Vol. 88, 355-359 (1991)、Immunopharmacology, 23, 139-149 (1992)、J. Biological Chemistry, Vol. 267 (13), 9376-9382 (1992)、J. Immunology, Vol. 144 (2), 653-661 (1990)〕、その効力は未だ満足できるものではなかった。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】従って本発明の目的は、この細胞接着を有効に抑制する薬物、更に抗アレルギー剤、免疫抑制剤及び癌転移抑制剤を提供することにある。

【0006】

【課題を解決するための手段】斯かる実情に鑑み本発明者は、種々の植物抽出物等について細胞接着抑制作用を検討し、癌モデルを用いた試験を数多く行った結果、下記に示す植物が、意外にも優れた細胞接着抑制作用を有し、抗アレルギー剤、免疫抑制剤、癌転移抑制剤として有用であることを見出し本発明を完成した。

【0007】すなわち本発明は、ハコベ草、仙鶴草、甘茶、茵陳蒿、甘遂、カッコウ、連銭草、カミツレ、千金子、浮き草、薄荷及び延命草から選ばれる1種もしくは2種以上の植物又はその抽出物を有効成分とする細胞接着抑制剤、癌転移抑制剤、抗アレルギー剤及び免疫抑制剤を提供するものである。

【0008】本発明で用いる植物は、ハコベ草(ラテン名Stellaria neglecta)、仙鶴草(Agrimonia pilosa)、甘茶(Hydangea macrophylla)、茵陳蒿(Art emisiacapillaris)、甘遂(Euphorbia kansui)、カッコウ(Agastache rugosa)、連銭草(Glechoma hederacea)、カミツレ(Matricaria chamomilla)、千金子(Euphorbia lathyris)、浮き草(Spirodela ployrhiza)、薄荷(Mentha haplocalyx)及び延命草(Isodon japonicus)から選ばれるものである。本発明においては斯かる植物の全草又は葉、葉柄、枝根等が利用でき、これはそのまま又は乾燥して用いてもよいし、粉碎し、更に抽出物を用いてもよい。

【0009】抽出方法は、植物の一部又は全体の粉碎物を通常3〜70℃で水又は有機溶媒により抽出する方法が挙げられる。ここで抽出に用いられる有機溶媒は、特に限定されないが例えば、石油エーテル、シクロヘキサン、トルエン、ベンゼン等の炭化水素類；四塩化炭素、ジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素；エーテル類；酢酸エチル等のエステル類；アセトン

等のケトン類；ブタノール、プロパノール、エタノール、メタノール、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、ブチレングリコール等のアルコール類；ピリジン等が挙げられる。抽出溶媒は単独で用いても2種以上を混合して用いてもよい。

【0010】得られた抽出物は、そのまま用いてもよいが、更に必要により濃縮、濾過、凍結乾燥等の処理をしたものを用いてもよい。また抽出物や植物体は単独でも2種以上を組み合わせて用いてもよい。

【0011】かくして得られる上記植物又はその抽出物は、優れた白血球—血管内皮細胞間に代表される細胞接着を抑制する作用を有する。更に優れた抗アレルギー作用、免疫抑制作用及び癌転移抑制作用を有する。更にまた、細胞毒性、皮膚刺激性等が弱く、安全性も高い。従って、上記植物又はその抽出物を有効成分として含有する医薬は、細胞接着抑制に基づき、歯周病、リウマチ、気管支喘息、花粉症、乾癬、虚血再灌流障害抑制、急性呼吸窮迫症候群、移植臓器拒絶反応抑制、自己免疫疾患等の治療及び癌転移予防に有用である。

【0012】上記植物又はその抽出物の医薬への配合量は、特に限定されないが、一般的に乾燥固形分に換算して0.0001～40重量%、特に0.01～20重量%とすることが好ましい。また1日の投与量は20mg/kg～500mg/kg/日とすることが好ましい。投与は、経口、経腸、外用等いずれの経路によってもよい。なおこれらの植物及びその抽出物の安全性は高いことが知られている。

【0013】本発明の医薬は上記必須成分の他、既存の抗炎症剤や抗アレルギー剤、抗ヒスタミン剤等の薬物と任意に組み合わせて配合、投与することができる。

【0014】剤形としては任意の形態をとることができ、例えば錠剤、散剤、顆粒剤、カプセル剤、坐剤、トローチ剤などの固形製剤、シロップ、乳液、軟ゼラチンカプセル、クリーム、ゲル、ペースト、スプレー、注射などの液状製剤が挙げられる。

【0015】これら剤形にするための賦形剤、その他の添加剤としては特に限定されず、例えば、固形状の物としては乳糖、カオリン、ショ糖、結晶セルロース、コーンスターチ、タルク、寒天、ペクチン、ステアリン酸、ステアリン酸マグネシウム、レシチン、塩化ナトリウムなどが挙げられ、液状のものとしてはグリセリン、落花生油、ポリビニルピロリドン、オリーブ油、エタノール、ベンジルアルコール、プロピレングリコール、水などが挙げられる。

【0016】本発明の医薬は常法により製造することができる。

【0017】

【発明の効果】本発明の医薬は、植物由来のため細胞毒性が低く、優れた細胞接着抑制作用、抗アレルギー作用、癌転移抑制作用、免疫抑制作用を有する。従って本

発明の医薬は癌、喘息、アレルギー性鼻炎、痛風、乾癬、じんましん、リウマチ、花粉症、歯周病、虚血再灌流障害、急性呼吸窮迫症候群、自己免疫疾患、急性肺胞障害等の予防、治療に広く用いることができる。

【0018】

【実施例】次に、実施例を挙げ本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。なお、以下の実施例で用いた植物抽出物は、次の方法により得た。乾燥ハコベ草1kgを、70%エタノール5リットルで、1週間室温で抽出し、70%エタノール可溶成分を得た。抽出液を分離した残渣について同様の操作を繰り返し、合計10リットルの抽出液を得た。この抽出液の溶媒を留去し減圧乾固し抽出物85gを得た。他の植物についても同様の操作により抽出物を得た。

【0019】実施例1

下記表1～3に示す如き植物抽出物を上記方法により得た。これら植物抽出物を下記の試験に供した。

(1)白血球—血管内皮細胞接着抑制試験：96穴培養プレート上にコンフルエントとなったヒト血管内皮細胞に対し、最終濃度〔乾燥固形分換算の重量%〕（以下同じ）0.001%となるように被験物質を添加する。18時間後にヒトIL-1 α を最終濃度2.5ng/mlとなるように添加し、6時間培養する。培養液除去後、新しい培養液で2回洗浄した後、予め⁵¹Cr標識したヒト末梢白血球10cells/mlを200 μ l添加し、培養する。30分後、未接着細胞を除去し、接着細胞を溶解後その放射活性を測定する。その結果を表1に示す。これからハコベ草、仙鶴草、甘茶、茵陳蒿、甘遂、カッコウ、連銭草、カミツレ、千金子、浮き草、薄荷、延命草は優れた細胞接着抑制活性を有することが判明した。

【0020】

【表1】

植物エキス	白血球接着抑制率(%)
ハコベ草	90
仙鶴草	95
甘茶	81
茵陳蒿	82
甘遂	95
カッコウ	79
連銭草	95
カミツレ	72
千金子	87
浮き草	80
薄荷	91
延命草	85

【0021】(2)癌細胞—血管内皮細胞接着抑制試験：96穴培養プレート上にコンフルエントとなったヒト血管内皮細胞に対し、最終濃度0.001、0.00

0.1%となるように被験物質を添加する。18時間後にヒトIL-1 α を最終濃度2.5ng/mlとなるように添加し、6時間培養する。培養液除去後、新しい培養液で2回洗浄した後、予め ^{51}Cr 標識したヒト骨髓腫瘍細胞(HL-60)10cells/mlを200 μl 添加し、培養する。30分後、未接着細胞を除去し、接着細胞を溶解後その放射活性を測定する。その結果を表2に示す。これよりハコベ草、仙鶴草、甘茶、茵陳蒿、甘遂、カッコウ、連銭草、カミツレ、千金子、浮き草、薄荷、延命草は癌細胞の転移に重要な、癌細胞と血管内皮細胞の接着を強く抑制することが判明した。

【0022】

【表2】

植物エキス	0.001%	0.0001%
	癌細胞接着抑制率(%)	
ハコベ草	92	48
仙鶴草	98	27
甘茶	80	5
茵陳蒿	84	10
甘遂	94	64
カッコウ	82	5
連銭草	98	30
カミツレ	76	5
千金子	78	38
浮き草	84	3
薄荷	97	8
延命草	82	5

【0023】(3)血管内皮細胞に対する毒性試験(細胞形態、DNA合成):形態的变化に対しては倒立顕微鏡による目視判定とし、DNA合成は常法に従い ^3H -チミジンの取り込みを指標に、被験物質添加後24時間培養の最終8時間における取り込み量を液体シンチレーションカウンターを用いて評価した。なお、被験物質濃度は0.001%とした。結果を表3に示す。その結果、表3に示すように、本植物エキスはいずれも血管内皮細胞に対し、低毒性であった。

【0024】

【表3】

植物エキス	形態変化	DNA合成抑制率(%)
ハコベ草	特に無し	15
仙鶴草	特に無し	43
甘茶	特に無し	42
茵陳蒿	特に無し	10
甘遂	特に無し	0
カッコウ	特に無し	10
連銭草	特に無し	40
カミツレ	特に無し	0
千金子	特に無し	0
浮き草	特に無し	30
薄荷	特に無し	36
延命草	特に無し	33

【0025】実施例1

連銭草抽出物(固形分)500g、ヒドロキシプロピルセルロース800g、軽質無水ケイ酸200g、乳糖500g、結晶セルロース500g及びタルク500gを常法により直径9mm、重量200mgの錠剤とした。

【0026】実施例2

ハコベ草抽出物(固形分)1000g、結晶セルロース1000g、乳糖1500g及び軽質無水ケイ酸200gを常法によりカプセル剤とした。

【0027】実施例3

カミツレ抽出物(固形分)200g、乳糖200g、ヒドロキシプロピルセルロース300g及びタルク15gを常法により顆粒剤とした。

【0028】実施例4

30 ハコベ草抽出物(固形分)1g、コレステロール0.5g、コレステリルイソステアレート1g、ポリエーテル変性シリコーン1.5g、環状シリコーン20g、メチルフェニルポリシロキサン2g、メチルポリシロキサン2g、硫酸マグネシウム0.5g、55%エタノール5g、カルボキシメチルキチン0.5g及び精製水(残量)を混合し、クリームとした。

【0029】実施例5

40 連銭草抽出物(固形分)3g、コレステリルイソステアレート3g、流動パラフィン10g、グリセリルエーテル1g、グリセリン10g及び白色ワセリン(残量)を混合し、軟膏とした。

フロントページの続き

(72)発明者 時光 一郎

栃木県宇都宮市竹林町89-28

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 08-176002

(43)Date of publication of application : 09.07.1996

(51)Int.Cl.

A61K 35/78

A61K 35/78

A61K 35/78

A61K 35/78

A61K 35/78

(21)Application number : 06-325334

(71)Applicant : KAO CORP

(22)Date of filing : 27.12.1994

(72)Inventor : MURASE TAKATOSHI
HASE TADASHI
SHIBUYA YUSUKE
NISHIZAWA YOSHINORI
TOKIMITSU ICHIROU

(54) CELL-ANCHORING INHIBITOR

(57)Abstract:

PURPOSE: To provide a cell-anchoring inhibitor, metastasis inhibitor, antiallergic agent and immunosuppressive agent containing, as active ingredients, the plants or extracts therefrom selected from the followings: *Stellaria neglecta*, *Agrimonia pilosa*, *Hydrangea macrophylla*, *Artemisiacapillaris*, *Euphorbia kansui*, *Agastache rugosa*, *Glechoma hederacea*, *Matricaria chamomila*, *Euphorbia lathyris*, *Spirodela ployrhiza*, *Mentha haplocalyx* and *Isodom japonicus*.

CONSTITUTION: This cell-anchoring inhibitor, metastasis inhibitor, antiallergic agent or immunosuppressive agent contains as active ingredients, the whole body, leaves, petioles, branch roots of the following plants, as they are, or dried, crushed or extracted products: *Artemisiacapillaris*, *Euphorbia kansui*, *Agastache rugosa*, *Glechoma hederacea*, *Matricaria chamomila*, *Euphorbia lathyris*, *Spirodela ployrhiza*, *Mentha haplocalyx* and *Isodom japonicus*. The extraction is preferably carried out by extracting the crushed products the whole bodies or parts of these plants with water or an organic solvent at 3-70°C. This medicine can be widely used in treatment and prophylaxis for cancer, asthma, allergic rhinitis, gout, psoriasis, urticaria, rheumatism, pollinosis, periodontal diseases, ischemic reperfusion disorder, acute respiratory distress syndrome, autoimmune diseases, acute alveolar disorder and the like.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

* NOTICES *

Japan Patent Office is not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. **** shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Industrial Application] this invention relates to the cell-adhesion inhibitor which makes vegetation or its extract an active principle, a cancer transition inhibitor, an antiallergic agent, and an immunosuppressant.

[0002]

[Description of the Prior Art] Conventionally, as an anti-inflammatory agent, the steroid, the arachidonic-acid metabolite, production and the release-inhibiting agent of the chemical transmitter represented by the histamine etc., a receptor antagonist, etc. are used widely. Moreover, as an immunosuppressant, steroids, such as antimetabolites, such as azathioprine and mizoribine, and a prednisolone, various antibodies, the cyclosporine, and FK506 grade are used. And the effective matter as a cancer transition inhibitor is not yet found out.

[0003] On the other hand, research on various kinds of [in recent years] inflammation, immunoreaction, and the molecule level about cancer transition progresses. Intercellular adhesion of a leucocyte, an endothelial cell and a cancer cell, an endothelial cell, etc. becomes clear [involving greatly] in common at these diseases. [to which it is becoming clear that adhesion suppression of the intercellular by manifestation suppression of the cell adhesion molecule itself engaged in adhesion, masking of an adhesion molecule, etc. is effective in the medical treatment of the above-mentioned disease "the expression control of an adhesion molecule, and clinical application" (a MEJIKARU view company, 1991), Nature, Vol.364,149-155 (1993), Science, Vol.247,456-459 (1990), Annual The Review immunity 1989, 175-185, Trends in Glycoscience and Glycotechnology, Vol.4, No.19, 405-414 (1992), Experiment medicine Vol.10, No.11, 1402-1413 (1992), experiment medicine], such as Vol.11, No.16, 2168-2175 (1993), Science, Vol.255, and 1125-1127 (1992). and [to which it is clear that the cell surface adhesion molecule of ICAM-1, ELAM-1, and VCAM-1 grade is participating in adhesion of an intercellular -- infection, inflammation, and Annual Review immunity 1989, 175-185, and immunity Vol. -- infection, inflammation, and 19 (2), 129-153 (1989), and immunity Vol. -- 24 (3) and 158-165 (1994) --].

[0004] The antibody and ligand which suppress these cell adhesions, [as opposed to a cell surface adhesion molecule as matter] Although N-(fluorenyl-9-methoxycarbonyl) aminoacetic acid, the 3-deaza adenosine, etc. are known, [Proc.Natl.Acad.Sci.USA, Vol.88,355-359 (1991), Immunopharmacology, 23,139-149 (1992), J. -- BiologicalChemistry -- Vol. -- 267 -- (-- 13 --) -- 9376 - 9382 (1992) -- J. -- Immunology -- Vol. -- 144 -- (-- two --) -- 653 - 661 (1990) --] -- the -- effect -- yet -- being able to be satisfied -- a thing -- it is . There was no **.

[0005]

[Problem(s) to be Solved by the Invention] Therefore, the purpose of this invention is to offer [the medicine which suppresses this cell adhesion effectively, and] an antiallergic agent, an immunosuppressant, and a cancer transition inhibitor further.

[0006]

[Means for Solving the Problem] As a result of this invention person's examining cell-adhesion depressant action about various plant extracts etc. and performing many examinations using the cancer model in view of this actual condition, the vegetation shown below has the also unexpectedly excellent cell-adhesion depressant action, found out that it was useful as an antiallergic agent, an immunosuppressant, and a cancer transition inhibitor, and completed this invention.

[0007] That is, this invention offers the cell-adhesion inhibitor which makes an active principle one sort or two sorts or more of vegetation chosen from chickweed grass, XIAN HE CAO, a hydrangea, ** tin **, Euphorbia kansui, a cuckoo, *****, camomile, a lot-of-money child, a floating weed, a peppermint, and prolongation-of-life grass, or its extract, a cancer transition inhibitor, an antiallergic agent, and an immunosuppressant.

[0008] The vegetation used by this invention Chickweed grass (Latin-name *Stellaria neglecta*), XIAN HE CAO (*Agrimonia pilsoa*), a hydrangea (*Hydrangea macrophylla*), ** tin ** (*Artemisiacapillaris*), Euphorbia kansui (*Euphorbia kansui*), A cuckoo (*Agastache rugosa*), *****, (*Glechoma hederacea*), Camomile (*Matricaria chamomilla*), a lot-of-money child (*Euphorbia lathyris*), It is chosen out of a floating weed (*Spirodela polyrrhiza*), a peppermint (*Mentha haplocalyx*), and prolongation-of-life grass (*Isodon japonicus*). in this invention, the entire plant of this vegetation or a leaf, a petiole, ****, etc. can be used, and this remains as it is -- or it may dry and use, and it may grind and an extract may be used further

[0009] The way the extraction method usually extracts vegetable [some] or the whole pulverization object by water or the organic solvent at 3-70 degrees C is mentioned. Although especially the organic solvent used for extraction here is not limited, alcohols; pyridines, such as ketones; butanols [, such as halogenated-hydrocarbon; ether; ethyl acetate, /, such as an

ester; acetone,], such as hydrocarbons; carbon tetrachlorides, such as the petroleum ether, a cyclohexane, toluene, and benzene, a dichloromethane, and chloroform, propanol, ethanol, a methanol, a polyethylene glycol, a propylene glycol, and a butylene glycol, etc. are mentioned. Even if it uses an extracting solvent independently, it may mix and use two or more sorts. [0010] Although the obtained extract may be used as it is, what processed concentration, filtration, freeze drying, etc. as occasion demands further may be used for it. Moreover, even if independent, you may use an extract and a plant body combining two or more sorts.

[0011] The above-mentioned vegetation obtained in this way or its extract has the operation which suppresses the cell adhesion represented between the outstanding leucocyte-endothelial cells. Furthermore, it has an anti-allergy operation, the outstanding immunosuppression operation, and outstanding cancer transition depressant action. Furthermore, cytotoxicity, skin irritation, etc. are weak and safety is also high again. Therefore, the medicine which contains the above-mentioned vegetation or its extract as an active principle is useful based on cell-adhesion suppression to the medical treatment and cancer transition prevention of gum disease, RIUMACHI, bronchial asthma, pollinosis, psoriasis, **** reperfusion obstacle suppression, an acute respiratory poverty syndrome, transplant internal-organs rejection suppression, an autoimmune disease, etc.

[0012] Although especially the loadings to the physic of the above-mentioned vegetation or its extract are not limited, it is desirable especially to convert into a dryness solid content generally, and to consider as 0.01 - 20 % of the weight 0.0001 to 40% of the weight. Moreover, as for the dose on the 1st, considering as a 20mg/kg-500mg/kg/day is desirable. Taking orally, ****, the external application of medication, etc. are good by any path. In addition, it is known that the safety of these vegetation and the extract of those is high.

[0013] A medicine and arbitration, such as others, the existing anti-inflammatory agent and an antiallergic agent, and an antihistamine, can be combined and medicated [blend and] with the physic of this invention. [component / indispensable / above-mentioned]

[0014] Gestalten arbitrary as dosage forms can be taken, for example, liquid preparations, such as solid tablets, such as a tablet, powder, a granule, a capsule, a suppository, and trochiscus, syrup, a milky lotion, a ** gelatine capsule, a cream, gel, a paste, a spray, and injection, is mentioned.

[0015] It is not limited especially as the excipient for making it these dosage forms, and other additives, for example, a lactose, a kaolin, cane sugar, a crystalline cellulose, corn starch, talc, an agar, pectin, stearin acid, a magnesium stearate, lecithin, a sodium chloride, etc. are mentioned as a solid-like object, and a glycerol, peanut oil, a polyvinyl pyrrolidone, olive oil, ethanol, benzyl alcohol, a propylene glycol, water, etc. are mentioned as a liquefied thing.

[0016] The physic of this invention can be manufactured by the conventional method.

[0017]

[Effect of the Invention] For the vegetable origin, cytotoxicity is low and, as for the physic of this invention, it has the outstanding cell-adhesion depressant action, an anti-allergy operation, cancer transition depressant action, and an immunosuppression operation. Therefore, the physic of this invention can be widely used for prevention of cancer, asthma, allergic rhinitis, gout, psoriasis, hives, the rheumatism, pollinosis, gum disease, an ischemia reperfusion obstacle, an acute-respiratory-distress syndrome, an autoimmune disease, acute alveolopathy, etc., and treatment.

[0018]

[Example] Next, although an example is given and this invention is explained still in detail, this invention is not limited to these. In addition, the plant extract used in the following examples was obtained by the following method. The room temperature extracted 1kg of dryness chickweed grass for one week by 5l. of ethanol 70%, and the ethanol meltable component was obtained 70%. The operation same about the residue which separated the extract was repeated, and a total of a 10l. extract was obtained. The solvent of this extract was distilled off, reduced pressure hardening by drying was carried out, and 85g of extracts was obtained. The extract was obtained by operation with the same said of other vegetation.

[0019] The **** plant extract shown in the example 1 following tables 1-3 was obtained by the above-mentioned method. The following examination was presented with these plant extracts.

(1) Leucocyte-endothelial cell adhesion inhibition test : add an examined substance so that it may become last concentration [weight [of dryness solid-content conversion] %] (it is below the same)0.001% to the Homo sapiens endothelial cell which became confluent on 96 hole cultivation plate. 18 hours after, Homo sapiens IL-1alpha is added so that it may become the 2.5 ng/ml last concentration, and it cultivates for 6 hours. It is 200microl about the 10 cells/ml Homo sapiens peripheral leucocyte which carried out 51Cr indicators beforehand after washing twice by new culture medium after culture medium removal. It adds and cultivates. A non-pasted up cell is removed after 30 minutes and the radioactivity is measured after dissolving an adhesion cell. The result is shown in Table 1. Having the outstanding cell-adhesion suppression activity made clear chickweed grass, XIAN HE CAO, a hydrangea, ** tin **, Euphorbia kansui, a cuckoo, *****, the matricaria, a lot-of-money child, a floating weed, a peppermint, and prolongation-of-life grass after this.

[0020]

[Table 1]

植物エキス	白血球接着抑制率 (%)
ハコベ草	9 0
仙鶴草	9 5
甘茶	8 1
茵陳蒿	8 2
甘遂	9 5
カッコウ	7 9
連銭草	9 5
カミツレ	7 2
千金子	8 7
浮き草	8 0
薄荷	9 1
延命草	8 5

[0021] (2) Cancer cell-endothelial cell adhesion inhibition test : add an examined substance so that it may become the 0.001 or 0.0001% of the last concentration to the Homo sapiens endothelial cell which became confluent on 96 hole cultivation plate. 18 hours after, Homo sapiens IL-1alpha is added so that it may become the 2.5 ng/ml last concentration, and it cultivates for 6 hours. It is 200microl about the 10 cells/ml Homo sapiens bone marrow tumor cell (HL-60) which carried out 51Cr indicators beforehand after washing twice by new culture medium after culture medium removal. It adds and cultivates. A non-pasted up cell is removed after 30 minutes and the radioactivity is measured after dissolving an adhesion cell. The result is shown in Table 2. It became clear to suppress strongly adhesion of a cancer cell and an endothelial cell with chickweed grass, XIAN HE CAO, a hydrangea, ** tin **, Euphorbia kansui, a cuckoo, *****, the matricaria, a lot-of-money child, a floating weed, a peppermint, and prolongation-of-life grass more important for transition of a cancer cell than this.

[0022]

[Table 2]

植物エキス	0.001%	0.0001%
	癌細胞接着抑制率 (%)	
ハコベ草	9 2	4 8
仙鶴草	9 8	2 7
甘茶	8 0	5
茵陳蒿	8 4	1 0
甘遂	9 4	6 4
カッコウ	8 2	5
連銭草	9 8	3 0
カミツレ	7 6	5
千金子	7 8	3 8
浮き草	8 4	3
薄荷	9 7	8
延命草	8 2	5

[0023] (3) The toxicity test to an endothelial cell (a cell gestalt, DNA synthesis) : to gestalt-change, it considered as the visual judgment by the inverted microscope, and DNA synthesis evaluated the amount [in / the last 8 hours of cultivation / for the incorporation of 3H-thymidine] of incorporation against the index for after / examined substance addition / 24 hours using the liquid scintillation counter according to the conventional method. In addition, examined substance concentration was made into 0.001%. A result is shown in Table 3. Consequently, as shown in Table 3, these vegetable extracts were all low toxicity to the endothelial cell.

[0024]

[Table 3]

植物エキス	形態変化	DNA合成抑制率(%)
ハコベ草	特に無し	15
仙鶴草	特に無し	43
甘茶	特に無し	42
茵陈蒿	特に無し	10
甘遂	特に無し	0
カッコウ	特に無し	10
連銭草	特に無し	40
カミツレ	特に無し	0
千金子	特に無し	0
浮き草	特に無し	30
薄荷	特に無し	36
延命草	特に無し	33

[0025] 500g [of example 1 ***** extracts] (solid content) and hydroxypropylcellulose 800g, 200g [of light anhydrous silicic acid], 500g [of lactoses], 500g [of crystalline celluloses], and talc 500g was used as the tablet with a diameter [of 9mm], and a weight of 200mg by the conventional method.

[0026] 1000g (solid content) of example 2 chickweed grass extracts, 1000g of crystalline celluloses, 1500g of lactoses, and 200g of light anhydrous silicic acid were made into the capsule by the conventional method.

[0027] 200g [of example 3 matricaria extracts] (solid content), 200g [of lactoses], and hydroxypropylcellulose 300g and talc 15g were made into the granule by the conventional method.

[0028] 1g [of example 4 chickweed grass extracts] (solid content) and cholesterol 0.5g, cholesteryl isostearate 1g, polyether denaturation silicone 1.5g, annular silicone 20g, methylphenyl polysiloxane 2g, methyopolysiloxane 2g, 0.5g [of magnesium sulfate], and 55% ethanol 5g, carboxymethyl chitin 0.5g, and the purified water (residue) were mixed, and it considered as the cream.

[0029] 3g [of example 5 ***** extracts] (solid content) and cholesteryl isostearate 3g, 10g [of liquid paraffins], and glyceryl ether 1g, glycerol 10g, and the white vaseline (residue) were mixed, and it considered as ointment.

[Translation done.]